FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
de LYON

Année 1961 - N° 181

L'HYPOTHERMIE PROFONDE (10° C) SANS THORACOTOMIE

(METHODE de GOLLAN-SEALY)

DONNEES EXPERIMENTALES

*

* *

T H E S E
présentée
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 3 Juillet 1961
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par
GEOFFROY Jean
né le 20 Juin 1927
à BOURG (Ain)

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550016_0019

BIBLIOTHÈQUE
R. MIAIL

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie de LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J. LEPINE : Doyen Honoraire

M. H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

M. M. LEVRAT, Assesseur

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique Biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
CHAMBON	Chimie organique et Toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
GUILLEMINET	Clinique de chirurgie orthopédique & de chirurgie infantile
REVOL	Pharmacie galénique et Matière médicale
POLLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et Action sanitaire et sociale
DUCLOS	Clinique stomatologique
BERNHEIM	Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge
JOURDAN	Biologie médicale et Pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et Cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et Déontologie
COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'Audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
BRUN	Clinique de Pneumo-phtisiologie
CREYSSEL Jean	Clinique traumatologique des membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des Voies respiratoires
KEHL	Histologie
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des Maladies infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale
MONNET	Bactériologie

Professeurs à titre personnel

MM.	BERGER	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
	DORCHE	Technologie pharmaceutique

Professeurs sans chaire

BANSSILLON	Obstétrique	CIER Jean-François	Physiologie
ROMAN	Parasitologie	CHATONNET	Physiologie
BERTOYE	Bactériologie		

Maîtres de Conférences Agrégés

CIER André	Pharmacie et Pharmacologie	BRETTE René	Thérapeutique
PERROT Louis	Chimie organique et Toxicologie	DUMONT Louis	Histologie
		THIVOLET Jean	Hygiène
FEROLDI Jacques	Anatomie pathologique	GARIN Jean-Paul	Parasitologie
CREYSSEL Roger	Chimie biologique & médicale	MORET Robert	Physique
DUROUX Emile	Anatomie	ODDOUX Lucien	Botanique & Cryptogamie

Agrégés en exercice

LECUIRE Jean	Chargé d'enseignement	Neuro-chirurgie
MATHIEU Jacques		Obstétrique
MARION Joseph		Orthopédie
PONT Maurice	Chargé d'enseignement	Propédeutique médicale
VIGNON Georges	"	Pathologie médicale
REVOL Louis	"	Pathologie médicale
JAUBERT de BEAUJEU	"	Pathologie chirurgicale
GUILLEMIN Georges	"	Propédeutique chirurgicale
BURTHIAULT René	"	Obstétrique
FRANCOIS René	"	Pédiatrie, Puériculture
GUINET Paul		Médecine générale
SAUTOT Jean		Pathologie chirurgicale
MARION Pierre		Chirurgie générale
MICHAUD Pierre		Chirurgie générale
GIGNOUX Marcel		Oto-rhino-laryngologie
FREIDEL Charles		Stomatologie
PLAUCHU Marcel		Médecine générale
TRAEGER Jules		Médecine générale
DEVIC Michel	Chargé d'enseignement	Pathologie médicale
COLIN Marcel	"	Médecine légale
GUYOTAT Jean	"	Neurologie
DUMONT Martial	"	Obstétrique
DURAND Louis	"	Urologie
de MOURGUES Georges	"	Chirurgie générale
DESPIERRES Charles	"	Médecine générale
FRANCILLON Jacques		Chirurgie générale
TOLOT François		Médecine du travail
SAUBIER Eugène		Chirurgie générale
COLOMB Daniel		Dermatologie
SCHOTT Bernard		Neurologie, Psychiatrie
BONAMOUR Georges		Ophtalmologie

Examinateurs de la Thèse

MM. P. WERTHEIMER, Président
L. MANSUY
J. SAUTOT
R. GUILLET

A mes parents,

A ma femme,

A mes beaux-parents,

A mes cousins, G. et F. SOITEL,
Docteurs en Pharmacie,

A tous les miens.

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur P. WERTHEIMER

Il nous a ouvert son laboratoire et nous a fait l'honneur de présider notre jury. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde admiration et de notre respectueuse reconnaissance.

A nos juges :

- Monsieur le Professeur Agrégé L. MANSUY

Chirurgien des Hôpitaux

- Monsieur le Professeur Agrégé J. SAUTOT

Chirurgien des Hôpitaux

- Monsieur le Professeur Agrégé R. GUILLET

Ils ont accepté de juger ce travail. Nous sommes très sensible à l'honneur qu'ils nous font et les en remercions bien vivement.

A Monsieur le Docteur A. GARDE,
Médecin des Hôpitaux

Que ce modeste travail lui soit un gage de notre respectueuse sympathie et de notre reconnaissance pour la sollicitude qu'il nous a témoignée.

A Monsieur le Docteur J. DESCOTES,
Chef de laboratoire à la Clinique Chirurgicale B
Assistant en Chirurgie des Hôpitaux

Il a inspiré cette thèse et nous a apporté une aide précieuse dans l'élaboration de ce travail. Nous l'assurons de notre profonde gratitude.

A Monsieur le docteur J. de ROUGEMONT,
Assistant en Chirurgie des Hôpitaux

A Monsieur le docteur J. NORMAND,
Assistant en Médecine des Hôpitaux

Nous les remercions vivement pour les conseils qu'ils nous ont prodigués.

A Messieurs les docteurs :

- R. LATREILLE
  Assistant en Chirurgie des Hôpitaux

- A. SISTERON
  Assistant en Chirurgie des Hôpitaux

- Cl. LAPRAS
  Chef de Clinique Chirurgicale B

- P. GEORGE
  Chef de Clinique Chirurgicale B

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de LYON

A Monsieur le docteur J. CLERT
Ancien Interne, Médaille d'Or des Hôpitaux de LYON
Chirurgien de l'Hôpital de TARARE

Trois années d'Internat passées dans son service ont développé notre formation médicale et notre intérêt pour l'anesthésiologie. Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A mon Ami, le docteur D. MIHAL.

INTRODUCTION

A. HISTORIQUE

En 1807, le baron LARREY rapporta qu'après la bataille d'Eylau, il avait amputé plusieurs blessés par une température de - 19° C et que ceux-ci, contre toute attente, avaient guéri aussi bien, sinon mieux, que ceux qui avaient été opérés dans des conditions climatiques favorables. Ces observations qui constituent la première mention scientifique d'une hypothermie chirurgicale - involontaire - et des effets analgésiques du froid, ne dépassèrent malheureusement pas le stade de l'anecdote.

Maintes études physiologiques ultérieures mirent en évidence les différences du comportement des organismes animaux à l'égard du froid et s'attachèrent plus particulièrement à élucider le problème des échanges métaboliques chez les hibernants poïkilothermes, au cours de leur période de "vie ralentie" saisonnière.

Il est maintenant bien établi que la survie de ces animaux, en l'absence d'apports extérieurs, est rendue possible par la réduction des besoins, en relation avec une diminution des dépenses, plus ou moins parallèle avec l'abaissement de leur température centrale, et mettant en jeu certains métabolismes préférentiels.

Ces expériences tendant à étudier le comportement et le métabolisme d'animaux homéothermes soumis à l'action du froid furent entreprises: d'une manière générale, tous les résultats prouvent que l'abaissement thermique entraîne une diminution à peu près proportionnelle des besoins tissulaires en oxygène et du métabolisme basal.

ALLEN, en 1937, étudiant l'anoxémie au niveau d'un membre sous garrot, découvrit que le temps de survie des tissus ischémiés augmente si on les refroidit, et que le choc suivant la levée du garrot se trouve atténué, voire supprimé.

On pensa à utiliser le rôle "protecteur" du froid à l'égard des tissus en vue de réduire les dommages causés par l'anoxie ischémique à des structures nobles, comme celles du coeur ou du cerveau.

Dès 1940, TEMPLE FAY pratique la réfrigération générale chez l'homme. FAY et SMITH (1941) notèrent de nombreux faits physiologiques et il n'est pas exagéré de dire qu'ils furent les pionniers de l'hypothermie humaine.

Ce ne fut qu'en 1950 que de sérieuses observations expérimentales furent faites sur des animaux hypothermiques, ayant pour objet l'arrêt circulatoire au cours de la chirurgie à coeur ouvert. BIGELOW, CALLAGHAN et HOPPS refroidirent 39 chiens à 20° C par des méthodes de surface et exclurent le coeur de la circulation pendant 15 minutes : 19 d'entre eux moururent au cours de cet arrêt, dont 14 à la suite d'une fibrillation ventriculaire. Peu après, BIGELOW, LINDSAY et GREENWOOD notèrent que la fibrillation cardiaque survient, chez le chien, entre 18° et 22° C.

C'est incontestablement à BIGELOW que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur les possibilités de l'hypothermie en chirurgie cardiaque. La première application clinique couronnée de succès fut rapportée en 1953 par LEWIS et TAUFIC (fermeture d'une communication inter-auriculaire).

L'expérience prouva rapidement qu'il était dangereux de refroidir le patient à une température oesophagienne inférieure à 30° C, en raison du risque de fibrillation ventriculaire irréversible. A cette température, l'arrêt circulatoire n'est sans danger qu'à condition de ne pas dépasser 8 à 10 minutes (6 minutes, pour SWAN - 1959).

Or, dès 1951, ANDJUS montra que des rats refroidis à une température de 1 à 2° C pouvaient être ranimés après un arrêt cardiaque et respiratoire de 40 à 50 minutes. Après quoi, ANDJUS et SMITH (1955), ANDJUS et LOVELOCK (1955), SMITH (1957) établirent qu'il était possible d'abaisser la température de rats, hamsters et singes au-dessous de 0° C, de maintenir ces animaux en état d'"animation suspendue" pendant des périodes de 50 à 70 minutes, puis de les réanimer par respiration artificielle et diathermie-ondes courtes avec une forte proportion de survivants.

Ces techniques, couronnées de succès chez de petits animaux, n'entraînèrent que des échecs chez des animaux plus gros, en raison de la survenue d'une fibrillation ventriculaire lors du réchauffement. On tenta de la combattre chez le chien en provoquant une alcalose respiratoire par hyperventilation pulmonaire (SWAN, VIRTUE, BLOUNT et KIRCHER - 1955); en perfusant

un sérum fortement bicarbonaté (OSBORN - 1953); en bloquant le noeud sino-auriculaire par anesthésie locale (CAHN, MELON et DUBRASQUET - 1953). Mais toutes ces méthodes ne purent que réduire de quelques degrés la température d'apparition de la fibrillation.

GOLLAN, BLOS et SHUMAN, en 1952, pratiquèrent la chirurgie cardiaque sur des chiens refroidis à 0° C en utilisant un circuit extra-corporel comportant un oxygénateur à bulles et un échangeur thermique : l'exclusion cardiaque fut ainsi possible pendant une heure, la perfusion du reste du corps étant assurée durant cette période, et il y eut des survivants.

Dès lors, il devint raisonnable de penser que l'homme serait également capable de supporter à basse température un arrêt circulatoire et respiratoire prolongé, à condition de maintenir la circulation sanguine pendant ce temps.

Ainsi sont nées les méthodes d'hypothermie profonde. Des études expérimentales et un rapport clinique pulmonaire ont été publiés par DREW, KEEN et BENAZON (1959). DREW et LEWIS ont mis au point une méthode utilisant un coeur artificiel, l'oxygénation étant assurée par le poumon du sujet. SEALY, s'inspirant des travaux de GOLLAN, utilise un by-pass cardio-pulmonaire total. DUBOST et son équipe ont repris et approfondi les travaux de SEALY grâce à une expérimentation importante confirmée, depuis, par de nombreux cas cliniques.

Dans une autre direction, on a cherché à réaliser des hypothermies profondes sélectives, destinées plus spécialement à refroidir un organe fragile (en l'occurence le cerveau) tout en évitant les risques d'un refroidissement général. C'est dans ce sens qu'ont été poussés les travaux de PARKINS et JENSEN (1954) et de WOODHALL (1957).

Ainsi, l'hypothermie profonde tend maintenant à dépasser le cadre devenu trop étroit de la chirurgie cardiaque pour s'appliquer à d'autres domaines, en particulier à la crânio-chirurgie.

B. RAPPEL DES BASES PHYSIOLOGIQUES ET DES MODALITES TECHNIQUES DE L'HYPOTHERMIE

Les méthodes visant à placer l'organisme en état d'hypothermie s'inspirent de deux principes fondamentaux :

1) Diminuer la thermogénèse en supprimant les réflexes de défense contre le froid et, au premier chef, le frisson thermique, réaction musculaire contre le refroidissement, dont la mise en oeuvre s'oppose à l'hypothermie et épuise, à la longue, les réserves de l'organisme.

Le blocage de la thermorégulation fait appel à certains agents pharmacodynamiques.

2) Augmenter la thermolyse par diverses méthodes physiques destinées à fournir des frigories.

1. Les agents pharmacodynamiques capables de supprimer la thermorégulation.

L'anesthésie générale supprime les réactions de défense contre le froid et élimine le frisson. Tous les anesthésiques sont susceptibles d'agir dans ce sens. Pourtant, MALMEJAC préfère aux produits injectables les anesthésiques volatils, particulièrement l'éther : en effet, l'association barbituriques-curare, préconisée par KAYSER comme étant sûre et peu toxique, a, selon G. VOURC'H, l'inconvénient de déprimer la respiration.

Les neuroplégiques, recommandés par HUGUENARD, ont l'avantage de potentialiser l'action des anesthésiques et servent pour la prémédication. Leur emploi doit être prudent, car on ignore pratiquement tout de leur métabolisme à basse température.

Au demeurant, à partir de 31-32° C, l'anesthésie n'est plus indispensable, la réfrigération suffisant à assurer l'insensibilité, de façon aussi peu toxique que possible.

2. Les procédés physiques de refroidissement.

Ils varient selon qu'on désire instaurer une hypothermie modérée ou une hypothermie profonde.

a/ Hypothermie modérée à 28-30° C.

Elle fait appel à des méthodes de refroidissement de deux types différents :

- Les procédés de refroidissement par voie externe (superficial cooling) apportent les frigories à la surface du corps; celles-ci sont transportées en profondeur par la circulation périphérique à la suite d'échanges thermiques effectués dans les tissus d'enveloppe et régis par des lois physiologiques. Ces lois ont été analysées dans le rapport de B. METZ au Congrès Français de Physiologie (1959).

- Les procédés de refroidissement par voie interne (internal cooling) apportent les frigories directement à la circulation profonde par irrigation froide d'une cavité organique ou par prélèvement du sang d'un gros vaisseau et réinjection après passage dans un échangeur thermique.

. Les procédés de refroidissement par voie externe.

Ils sont encore très utilisés, étant relativement simples. Cependant, ils comportent des causes d'erreurs; il est difficile de prévoir comment les frigories franchiront l'enveloppe calorifugée et se répartiront vers des organes profonds par l'intermédiaire d'une circulation périphérique soumise à de grosses variations vasomotrices. Ceci explique la lenteur de tels procédés.

- Le refroidissement externe pré-opératoire est représenté par le bain glacé, le plus couramment utilisé (SWAN et coll.). Il existe alors un décalage parfois important entre le refroidissement et le moment de l'acte chirurgical où l'hypothermie est la plus utile. Cette méthode décrite dans la thèse de Mme DUPUIS (Lyon 1959) ne laisse aucune marge d'erreur au diagnostic pré-opératoire et ne peut tolérer les difficultés per-opératoires imprévues, car l'arrêt circulatoire ne peut dépasser, sans danger, 9 à 10 minutes à 30°C.

- Le refroidissement externe per-opératoire est obtenu par l'usage du matelas à circulation d'eau froide (LEWIS et coll.) ou garni de glace, par la projection d'air froid. Il est moins brutal et on peut plus aisément faire

coïncider son maximum avec le temps opératoire où il est le plus souhaitable. L'"Autohypotherm" d'ADAMS RAY constitue, dans ce domaine, le dispositif le plus perfectionné, mais aussi le plus compliqué et le plus onéreux.

- Les procédés de refroidissement externe comptent à leur passif les difficultés du réglage et du contrôle du refroidissement, l'importance des gradients thermiques variables en fonction de la méthode utilisée, des modalités d'application, de la surface d'action, de l'état inégal de la vasoplégie périphérique et des circulations locales, toutes conditions qui ne permettent pas de connaître exactement la température des organes profonds.

. Les procédés de refroidissement par voie interne.

Ils agissent à l'intérieur même de l'organisme et sont, de ce fait, plus aptes à neutraliser les sources de chaleur elles-mêmes. Ils utilisent soit une cavité naturelle, soit un shunt vasculaire.

- Le refroidissement interne par une cavité naturelle fait intervenir une séreuse ou un viscère creux.

BLADES et PIERPOINT imaginèrent d'utiliser la plèvre, à thorax ouvert, en irriguant le contenu thoracique par un courant de sérum froid, ou à thorax fermé, en instaurant une circulation de sérum froid entre deux sondes placées à des niveaux différents dans la cavité pleurale et réunies par un circuit extra-corporel plongeant dans une solution glacée. La circulation du sérum est assurée par une pompe. La réfrigération ainsi obtenue est assez rapide.

Les mêmes auteurs utilisent la cavité péritonéale irriguée, là encore, par deux drains : mais les risques d'hémorragie intestinale ne sont pas négligeables.

KHALIL et Mc BERNARD ont expérimenté le refroidissement intragastrique, ainsi que J. DESCOTES, TANCHE et CHATONNET : un courant d'eau froide circule dans une poche souple introduite dans l'estomac, dans laquelle arrive une sonde à double courant introduite par l'oesophage. La méthode est simple et assez rapide, mais il faut se méfier des lésions gastriques qui peuvent survenir lors d'un réchauffement trop poussé.

- Le refroidissement externe par shunt vasculaire procède de deux techniques analogues.

DELORME et BOEREMA étudièrent la réfrigération artério-veineuse : le sang prélevé dans une artère fémorale par un cathéter passe dans un tube immergé dans la solution réfrigérante et est ré-injecté dans la veine fémorale. La progression est assurée par la tension systolique elle-même.

ROSS et BROCK, eux, prélèvent le sang dans la veine cave supérieure et le réinjectent dans la veine cave inférieure. Le courant sanguin est assuré par une pompe. La méthode exige une héparinisation, ce qui accroît les risques d'hémorragie.

- Il faut remarquer que toutes ces techniques ne sont pas sans danger et qu'elles ne permettent pas de dépasser le stade d'hypothermie modérée, sous peine de déclancher la fibrillation cardiaque.

b/ Hypothermie profonde (10-20° C).

Dans ce cas, on ne saurait s'adresser à des procédés de refroidissement autres qu'intravasculaires, comportant une circulation extra-corporelle.

- L'hypothermie profonde généralisée autorisa les progrès stupéfiants de la chirurgie cardiaque au cours des dernières années.

Après thoracotomie, il est possible de mettre en oeuvre une circulation extra-corporelle comprenant un échangeur thermique combiné à un appareil coeur-poumon artificiel (SEALY) ou plus simplement un coeur artificiel (DREW) : un tube endotrachéal permet de pratiquer la respiration assistée.

En dehors de la chirurgie cardiaque, il semble difficile d'étendre les indications de cette méthode et plus particulièrement à la neurochirurgie : UIHLEN (1960) a rapporté deux observations d'interventions neurochirurgicales pratiquées dans ces conditions.

WOODHALL (1960) a publié un cas de crâniotomie sous hypothermie profonde, sans thoracotomie, sous protection du myocarde par la quinidine. Ce dernier point sera développé ultérieurement dans ce travail.

- L'hypothermie profonde régionale, et plus précisément de la masse encéphalique, semble susceptible de mettre les immenses possibilités de

l'hypothermie profonde au service du neurochirurgien.

WOODHALL (1957) prélève le sang de la jugulaire, l'oxygène, le refroidit dans un échangeur thermique et le réinjecte dans la carotide, réalisant une hypothermie cérébrale profonde, avec hypothermie modérée du reste de l'organisme.

PARKINS et GENSEN (1954) avaient décrit un circuit carotido-carotidien comprenant seulement une pompe et un échangeur thermique, procédé repris et étudié expérimentalement à la Clinique Chirurgicale B.

Ainsi, le bilan actuel des méthodes d'hypothermie fait apparaître tout ce que lui doit la chirurgie cardiaque, mais donne à penser qu'on n'a pas encore épuisé ses possibilités dans les autres domaines de la chirurgie, notamment en neuro-chirurgie.

C. POSITION DU PROBLEME DE L'HYPOTHERMIE PROFONDE POUR LA CHIRURGIE EXTRA-CARDIAQUE

La pratique de l'hypothermie profonde avec arrêt cardiaque et circulatoire prolongé a favorisé l'essor de la chirurgie du coeur et autorisé des interventions irréalisables jusque là en raison du temps nécessaire à leur accomplissement. Le fait de pouvoir travailler sur un organe "cadavérique" constitue un avantage considérable qui n'a pas échappé aux neurochirurgiens.

Dans sa communication du 23 Décembre 1960, le Professeur P. WERTHEIMER a rapporté les résultats de la réfrigération sélective du cerveau, selon le procédé de PARKINS et GENSEN : en interposant sur l'artère carotide une pompe et un échangeur thermique, il est possible d'abaisser électivement l'hémisphère cérébral correspondant à une température de 12°-15° C, sans que

le reste de l'organisme dépasse la limite d'une hypothermie modérée, au-dessous de laquelle les risques de voir survenir une fibrillation cardiaque seraient très réels. Si ces conditions autorisent un temps de clampage considérablement plus long qu'en hypothermie modérée classique (30 minutes au lieu de 8), elles suscitent néanmoins des difficultés considérables du fait de l'extrême susceptibilité vaso-motrice du cerveau. L'oedème cérébral est une éventualité redoutable; d'autre part, le champ opératoire n'est pas exsangue, du fait de l'afflux sanguin par les collatérales.

Il semble établi que, pour accomplir l'acte chirurgical sur un cerveau "cadavérique", donc dans les conditions les plus favorables, il soit nécessaire d'obtenir un arrêt circulatoire total, lequel ne peut être réalisé que sous hypothermie profonde généralisée : ceci suppose résolu le problème de la fibrillation cardiaque. C'est vrai, en ce qui concerne la chirurgie à thorax ouvert, grâce à l'usage de la pompe et du défibrillateur. Or, dans les applications extra-cardiaques de l'hypothermie, et plus particulièrement en neuro-chirurgie, la nécessité de pratiquer une thoracotomie pour suppléer à la défaillance myocardique et défibriller lors du réchauffement constitue une servitude inacceptable en dehors de quelques indications très particulières (UIHLEN A., GUIOT ont utilisé ce procédé dans la cure de certains anévrysmes ou angiomes complexes). En effet, les risques d'une véritable intervention de chirurgie cardiaque avec circulation extra-corporelle ajoutés à ceux d'une opération intra-crânienne délicate sont trop grands pour qu'on puisse envisager l'emploi courant d'une telle méthode. Il faut donc pouvoir, d'une façon certaine, éliminer les risques de fibrillation ventriculaire, afin d'éviter la thoracotomie préalable.

D. BASES PHYSIOLOGIQUES DE L'HYPOTHERMIE PROFONDE SANS THORACOTOMIE (METHODE DE GOLLAN-SEALY) : LA PROTECTION CARDIAQUE

La plupart des essais entrepris pour réduire l'incidence de la fibrillation ventriculaire chez l'animal en hypothermie (hyperventilation

pulmonaire, alcalose métabolique, anesthésie locale du noeud sino-auriculaire) ont prouvé qu'on pouvait seulement abaisser de quelques degrés la température critique à partir de laquelle elle survient.

GOLLAN, dès 1952, rapporta l'utilisation expérimentale d'une pompe et d'un oxygénateur pour relayer le coeur au cours de l'hypothermie et en 1954, il enregistra la survie de 13 chiens sur 17 refroidis au-dessous de 10°C.

Grâce à l'emploi d'un oxygénateur contrôlant la fibrillation, KENYON et LUDBROOCK parvinrent à des températures de 4,7 à 7° C, avec récupération cardiaque.

En 1959, GOLLAN, grâce à des techniques de perfusions contrôlées, mit en évidence un parallélisme entre la température, le rythme cardiaque, le débit coronarien et la consommation d'oxygène par le myocarde. A température constante, le débit coronarien varie directement à la pression de perfusion et inversement à la tension de l'oxygène artériel. Ainsi, à condition de maintenir la pression artérielle, le débit coronaire sera probablement diffusant à n'importe quelle température, et l'oxygénation du myocarde satisfaisante. L'arrêt cardiaque réduisant les besoins du myocarde en oxygène, de même que l'hypothermie, la récupération d'une activité normale est une hypothèse des plus logiques.

WOODHALL et SEALY (1960) ont rapporté l'observation extraordinaire d'une crâniotomie pratiquée sous hypothermie profonde à 5° C (température oesophagienne) avec circulation extra-corporelle comprenant pompe, oxygénateur et échangeur thermique, mais sans thoracotomie, la protection du myocarde contre la fibrillation étant assurée par la quinidine. Une canule placée dans la veine jugulaire interne, une autre poussée dans la veine cave inférieure par la saphéno-fémorale gauche, recueillaient le sang veineux qui, après passage dans le circuit, était réinjecté dans l'artère fémorale. Ces auteurs réalisèrent un arrêt cardiaque de 30 minutes, avec récupération sans fibrillation.

Il nous a donc paru intéressant d'aborder l'étude expérimentale de l'hypothermie profonde à 10-15° C chez l'animal, sans thoracotomie préalable, grâce à un double artifice :

- le cathétérisme rétrograde des gros vaisseaux (aorte et veine cave

supérieure), à partir de points de dénudation commode (artère fémorale, veine jugulaire) ce qui permet d'instaurer un circuit extra-corporel, lequel prendra le relai de l'activité cardiaque progressivement défaillante à partir de 25° C.

- la protection médicamenteuse du myocarde contre la fibrillation, assurée par la quinidine.

En effet, les études pharmacodynamiques ont mis en évidence que la quinidine possède une action dépressive sur toutes les fonctions du myocarde, mais surtout sur l'excitabilité : elle augmente le seuil électrique de production d'extra-systoles chez le chien, elle rend cet animal réfractaire à la syncope adrénalino-chloroformique et à l'arythmie nicotinique, elle empêche la fibrillation ventriculaire par intoxication digitalique. ANGELAKOS a montré que la quinidine prévient la fibrillation ventriculaire de façon indirecte en agissant essentiellement comme un anti-arythmique par inhibition de l'activité ectopique du coeur.

Il est logique de penser que, dans les cas qui nous occupent, en l'absence de toute manipulation opératoire d'un coeur sain a priori, la fibrillation ventriculaire provoquée par l'hypothermie peut être prévenue par l'administration de quinidine, à des doses appropriées.

C H A P I T R E I

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

A. DISPOSITIF -

Le dispositif, inspiré des travaux de KENYON J.R. comprend un circuit extra-corporéal et divers appareils de contrôle.

Nous utilisons des chiens de 10 à 15 kg en moyenne.

L'animal, anesthésié par injection intra-veineuse de nembutal, est intubé afin de lui assurer une respiration assistée ou contrôlée.

Deux veines superficielles sont préparées pour l'administration, en cours d'expérience, de perfusions de sang, de sérum, ou de divers agents pharmacodynamiques.

On procède alors à l'installation des dispositifs de contrôle et du circuit extra-corporéal.

1/ Le dispositif de contrôle.

a) L'électro-encéphalogramme est enregistré par deux ou trois électrodes en acier inoxydable, vissées dans la voûte du crâne.

b) L'électro-cardiogramme est recueilli sur une dérivation type D1 (membres supérieurs droit et gauche).

c) L'enregistrement de la température est effectué grâce à un thermomètre électronique "Yellow Spring" par l'intermédiaire de sondes placées en divers points de l'organisme. On note ainsi :

- la température oesophagienne à laquelle est assimilée la température cardiaque,
- la température rectale,
- la température cérébrale, mesurée directement par une sonde introduite dans l'espace extra-dural hémisphérique par un trou de trépan,

- la température des masses musculaires périphériques.

Lors des dernières expériences, nous avons noté la température du sang veineux, meilleur reflet de la température cardiaque.

d) La tension artérielle systémique est prise sur l'artère axillaire et enregistrée par un simple manomètre à mercure.

e) Des contrôles biologiques sont effectués sur le sang recueilli au début, en cours et en fin d'expérience : ils portent sur le pH, la réserve alcaline, le ionogramme et le taux d'hémolyse.

2/ Le circuit extra-corporéal.

Le sang veineux est prélevé par une sonde "Bardic" (n° 12 à 18) introduite dans la veine cave supérieure par l'intermédiaire de la veine jugulaire externe droite cathétérisée. Après avoir été oxygéné et refroidi dans le circuit, il est réinjecté dans l'aorte abdominale haute (ou mieux, thoracique basse), cathétérisée à partir de l'artère fémorale droite. Dans quelques expériences, le calibre insuffisant de cette artère, chez des chiens de petite taille, nous a contraint à utiliser l'iliaque primitive droite.

Le circuit extra-corporéal comporte, en suivant le cours du sang :

a) Un oxygénateur à bulles qui reçoit le sang veineux. Le niveau supérieur de la colonne réceptrice de cet oxygénateur se trouve placé à 30 ou 40 cm au-dessous du coeur, ce qui permet le siphonnage. Ainsi, l'apport sanguin au circuit peut être considérable et doit être le plus souvent réduit par pincement de la tubulure.

b) Une pompe à doigts "Sigma Motor", à débit réglable.

c) Un échangeur thermique de P. Marion et Vadot, dans lequel la circulation d'eau est assurée par une pompe auxiliaire. Les températures du sang et de l'eau, à l'entrée et à la sortie de l'échangeur, permettent, connaissant le débit de l'eau, de calculer le débit du sang dans le circuit extra-corporéal.

La capacité du circuit est de 1,5 litre environ. Le remplissage en est assuré par du sang frais dilué à moitié par du sérum glucosé isotonique.

Après héparinisation de l'animal à la dose de 3 mg/kg, les sondes veineuses et artérielles sont mises en place, et la circulation extra-corporéale immédiatement mise en route.

B. DEROULEMENT DE L'EXPERIENCE-TYPE -

Un peu avant la mise en marche du by-pass extra-corporéal, on injecte à l'animal la moitié de la dose totale de quinidine, calculée sur la base de 30 mg/kg de poids.

On laisse s'équilibrer le by-pass à température normale et quand les débits veineux et artériel sont stabilisés, on refroidit progressivement l'eau qui circule dans l'échangeur, par apport de glace. Nous avons procédé dans certains cas à une diminution par paliers d'environ 10° C; dans d'autres cas, nous avons pratiqué une réfrigération rapide en faisant circuler d'emblée de l'eau à une température voisine de 4° C.

Quand la température oesophagienne atteint 28° C, on injecte une nouvelle dose de quinidine égale au quart de la dose totale (soit la moitié de la première) et on la renouvelle à 22° C.

On relève à intervalles réguliers, ou au moment où se produit un événement ou un accident notable, les températures aux différents endroits de l'organisme où sont placées les sondes, celles du sang veineux et du sang artériel à l'entrée et à la sortie de l'échangeur thermique, ainsi que celles de l'eau. On inscrit aux mêmes moments la tension artérielle, le pouls, l'état des réflexes et de la respiration.

On enregistre de façon quasi permanente les tracés électrocardiographique et électroencéphalographique.

Lorsque la température oesophagienne est stabilisée au degré d'hypothermie désiré, on arrête le circuit après avoir injecté encore 10 à 15 mg d'héparine pour éviter la coagulation. Après un temps relativement court, qui n'a jamais excédé 10 à 15 minutes, on entreprend le réchauffement en élevant la température de l'eau qui arrive à l'échangeur par paliers successifs d'une dizaine de degrés, sans dépasser toutefois le maximum de 40° C. On

instaure en même temps un réchauffement externe par lampe à rayonnement infrarouge.

Vers 22° C et 28° C, on injecte une certaine quantité de calcium et d'heptamyl. On continue de noter régulièrement toutes les observations normales ou accidentelles, relatives à l'activité cardiaque, respiratoire ou réflexe.

Lorsque la température oesophagienne se maintient aux environs de 35-36° C, on clampe l'arrivée veineuse du circuit, et, selon l'état tensionnel, on injecte ou non son contenu par la sonde artérielle. Après quoi, on neutralise l'héparine par une dose adéquate de protamine, on retire les sondes vasculaires et on ferme les incisions cutanées.

On laisse se poursuivre le réchauffement par la lampe à infrarouge, ou mieux par arceau chauffant, tandis qu'on assure une perfusion de sérum glucosé hypertonique à 20% ou de sang. Il est à noter qu'une perfusion continue a été maintenue tout au long de l'expérience, avec addition de néosynéphrine à la demande, commandée par le niveau tensionnel.

CHAPITRE II

ANALYSE DE NOS RESULTATS EXPERIMENTAUX

A. TEMPERATURE ET GRADIENTS THERMIQUES -

La chute thermique est essentiellement fonction de la température et du débit de la circulation extra-corporéale. Le réfroidissement de l'organisme n'est toutefois pas homogène et il existe des gradients importants entre la zone irriguée préférentiellement par la sonde intra-aortique et les zones plus éloignées, telles les masses musculaires des membres inférieurs, par exemple.

Le fait primordial, dans cette méthode, est de pousser assez haut la sonde artérielle : son extrémité doit se trouver au niveau de l'aorte thoracique basse pour obtenir un refroidissement correct de l'encéphale. Ceci est vérifié par la mesure directe de la température de l'encéphale : à la fin du by-pass extra-corporéal, elle est toujours supérieure de 3 à 5° C à celle de l'oesophage ou du naso-pharynx postérieur (parfois prise comme référence).

Si le débit du circuit est suffisant, l'abaissement thermique est rapide dans la zone irriguée : la température oesophagienne diminue de 1° C par minute, à condition d'envoyer dans l'échangeur de l'eau suffisamment froide d'emblée. Ainsi, chez le chien W 7 (9 kgs), cette température est tombée de 38° C à 8° C en 30 minutes, d'une manière très régulière. Mais dans le même temps, la température cérébrale était de 12° C, celle du rectum de 22°C,5 et celle des masses musculaires de la cuisse ne dépassa pas 28° C.

Nous devons donc noter l'existence de gradients thermiques considérables entre la zone irriguée préférentiellement et les zones plus éloignées. Ces zones (et plus particulièrement les masses musculaires relativement mal réfroidies) sont à l'origine d'une dette en oxygène parfois importante au cours d'un arrêt circulatoire prolongé et qui doit se traduire par des désordres métaboliques mis en évidence par les contrôles humoraux. Si les organes essentiels, tels le coeur, le cerveau ou les reins, sont protégés pendant ce

temps contre l'anoxie, ils pourront, lors du réchauffement et au cours des heures suivantes, subir les conséquences de cette dette en oxygène contractée par d'autres territoires.

C'est pour ces raisons que nous préférons un débit moins important, assurant une hypothermie plus lente mais plus homogène. Ainsi, pour le chien W 6 (15 kg 500), nous avons mis 50 minutes pour abaisser la température oesophagienne de 36° à 11° C. Mais à ce moment, la température du cerveau était de 13° C et celle du rectum de 14° C; nous n'avons malheureusement pas noté la température des masses musculaires.

Nous espérons ainsi limiter les perturbations métaboliques secondaires qui se produisent lors du réchauffement et interviennent dans la survie et la récupération des organes hypothermisés peut-être autant que la souffrance cérébrale et myocardique.

Ce volant d'inertie calorique représenté par les masses périphériques joue de la même manière au moment du réchauffement. La perfusion de sang à température adéquate et sous un débit suffisant relève rapidement la température de l'oesophage : chez le chien W 6, le sang d'entrée étant porté à 30° C, puis rapidement à 40° C, l'oesophage passa en 30 minutes de 9 à 33° C. La période critique semble se situer au-delà de 32° C car le réchauffement interne devient alors très lent, du fait de la réduction du gradient thermique au niveau de l'échangeur et de l'égalisation très progressive des températures internes. C'est pourquoi le réchauffement doit être poursuivi assez longtemps, aussi bien par l'échangeur que par des procédés externes (lampe à infra-rouges, arceau chauffant). Ceux-ci prendront le relai après arrêt du circuit.

Il convient donc d'insister sur deux points :

- le débit du circuit doit être suffisant, ce qui suppose que les cathéters vasculaires doivent avoir un calibre aussi important que possible. Il a fallu 1 heure 40 pour refroidir le chien W 2 de 39 à 11°5 de température oesophagienne parce que nous avions négligé ce détail et utilisé des sondes Bardic trop fines;
- la sonde artérielle doit se trouver dans l'aorte thoracique basse, sous peine de refroidir électivement l'abdomen et le pelvis. Cela

s'est produit pour le chien W 8 dont la sonde n'avait pas dépassé l'iliaque externe : les températures rectale et oesophagienne s'abaissèrent assez vite et parallèlement jusqu'à 10° C, mais le cerveau, au même moment, était encore à 21° C, ce qui s'explique facilement.

B. LES MODIFICATIONS CARDIO-VASCULAIRES -

1/ Le coeur.

a) La fréquence cardiaque.

L'activité cardiaque décroît progressivement avec la température, en proportion directe, jusqu'au moment où elle cesse tout à fait, vers 15° C (KENYON). Vers 28° C, le rythme est réduit d'environ 50%, et de 75% vers 22° C. Dans ces conditions, la courbe de la fréquence en fonction de la température s'apparente à une droite.

L'ensemble de nos résultats est à peu près concordant. Mais un point nous paraît intéressant à noter : aux basses températures, c'est-à-dire vers 10° C, et parfois au-dessous, nous avons le plus souvent observé la persistance de battements cardiaques isolés (environ un par minute) et ceci sans qu'on puisse invoquer les manipulations du coeur et le réchauffement local qu'elles entraînent nécessairement. Nous n'avons pas l'expérience de ce qui se produit au-dessous de 7° C, température oesophagienne la plus basse obtenue dans notre série avec le chien W 8.

De toutes façons, la synthèse de nos observations semble indiquer que la courbe obtenue s'apparente à une fonction d'allure exponentielle plutôt que strictement linéaire. L'interprétation d'un tel fait est incertaine, mais il n'est peut-être pas interdit de penser que même au-delà de 10° C, l'activité cardiaque n'est pas totalement abolie et que le système de commande autonome est encore capable de fonctionner à l'extrême ralenti.

Lors du réchauffement, une activité cardiaque organisée (objectivée par les tracés électriques) réapparaît de façon précoce, le plus souvent vers 13-15° C. La fréquence croît avec la température oesophagienne, et

à la fin du réchauffement, elle atteint et souvent dépasse son taux initial. Ce dernier point ne comporte pas de signification particulière : vers la fin de la plupart de nos expériences, pour des raisons techniques ou matérielles, nous avons eu des difficultés pour maintenir chez nos animaux un tonus cardio-vasculaire correct. La tachycardie ne constitue vraisemblablement qu'un des éléments du syndrome de shock.

b) La fibrillation ventriculaire.

Nous avons pu, grâce à la quinidine, réaliser neuf fois un arrêt cardiaque sans fibrillation. Le seul échec (chien W 5) représente un cas bien particulier, et même une véritable contre-épreuve. En effet, à la suite d'une erreur technique, la deuxième injection de quinidine (1/4 de la dose totale) ne fut pas pratiquée à 28° C. La fibrillation ventriculaire survint à 22° C : une thoracotomie fut immédiatement pratiquée et la défibrillation tentée par choc électrique. Cette manoeuvre échoua. La dose de quinidine fut alors injectée et dans les minutes qui suivirent, la fibrillation céda spontanément. Ceci prouve bien que la drogue doit être administrée en quantité suffisante et que l'action de protection à l'égard du myocarde n'est obtenue qu'à partir d'une dose liminaire au-dessous de laquelle elle n'est pas efficace. Le seuil d'efficacité semble se situer à partir de 30 mg/kg chez le chien. Or, à partir de 35 mg/kg, nous avons régulièrement observé des signes graves d'intoxication, ce qui prouve que la marge d'utilisation est assez étroite. Ceci explique probablement que cette drogue fut considérée par beaucoup comme inefficace dans la prévention de la fibrillation.

Une autre fois (chien W 10), après un refroidissement convenable, suivi d'un arrêt cardiaque de 7 minutes, la fibrillation se produisit lors du réchauffement, à 25° C. Or, le déroulement de cette expérience fut loin d'être satisfaisant. Une hémorragie importante se produisit avant la mise en route du by-pass. Par la suite, celui-ci n'assura pas une pression de perfusion suffisante, de sorte que la tension artérielle resta basse (3 cm Hg) : le cerveau se refroidit lentement et on nota un gradient de 9° C entre les températures cérébrale et oesophagienne. Par suite d'une panne d'oxygénateur, le chien subit d'emblée, et ensuite à plusieurs reprises, des périodes d'anoxie importante. Enfin, au réchauffement l'eau circulant dans l'échangeur

fut immédiatement portée à 40° C, ce qui provoqua une différence considérable entre les températures du sang d'entrée (14° C) et de sortie (31° C), donc un gradient thermique de 17° C. L'ensemble de ces causes fit qu'à 25° C, une fibrillation ventriculaire se produisit, qui ne céda qu'au choc électrique après thoracotomie. Les dosages humoraux en fin d'expérience mirent en évidence une acidose métabolique sévère, non compensée, avec une réserve alcaline à 20 volumes.

Ainsi, la quinidine ne saurait-elle être considérée comme un "antidote" de la fibrillation, et son action n'est-elle pas absolue. Elle peut éviter la fibrillation à condition qu'aucun facteur mécanique, chimique ou thermique n'intervienne sur le myocarde. Les modalités d'utilisation sont assez strictes, et l'efficacité protectrice à l'égard du myocarde peut se résumer par les trois impératifs suivants :

- dose correcte (entre 30 et 35 mg/kg)
- pH sanguin normal
- gradient thermique limité ($\leqslant$ 12° C).

2/ La tension artérielle.

La pression artérielle systémique diminue parallèlement à la réduction de l'activité cardiaque, et cette chute s'accroît sensiblement au-dessous de 25° C. La pompe du circuit extra-corporéal se substitue progressivement à la pompe cardiaque défaillante et la tension artérielle enregistrée est la résultante de l'activité résiduelle du coeur et de la pression de perfusion. Elle est généralement basse (1/3 ou 1/4 du chiffre initial), même avec un fort débit, car vers 20-22° C, le tonus vasculaire s'effondre du fait d'une vasoplégie à la fois centrale et périphérique due à l'action du froid.

Il est à remarquer que, chez la plupart des animaux de notre série, nous avons éprouvé de grandes difficultés à maintenir une tension artérielle convenable. De multiples insuffisances matérielles, voire des erreurs techniques, en sont souvent à l'origine.

Nous n'avons qu'une seule fois (chien W 2) enregistré la pression de perfusion, et grâce à ce renseignement, réglé la pompe du circuit de

façon à ce que cette pression reste constante : dans ces conditions, nous avons pu assurer une pression systémique correcte puisqu'à 20° C, elle était encore égale à la moitié de sa valeur initiale. Au-dessous de ce chiffre, elle s'est effondrée, et en dépit de l'augmentation du débit, elle n'était guère supérieure à 1 cm Hg à 15° C, peu avant l'arrêt cardiaque. La tension artérielle était d'ailleurs enregistrée, au cours de cette expérience, sur la carotide gauche.

Or, dans un certain nombre de cas, pour des raisons de commodité, nous avons branché le manomètre sur l'artère fémorale gauche, ce qui constitue une erreur technique certaine, du fait de la présence du cathéter artériel au niveau de l'aorte thoracique basse. Aussi avons-nous utilisé ultérieurement une artère du membre antérieur, ce qui nous a fourni des renseignements plus significatifs.

Nous avons constaté que de multiples facteurs influent sur le taux de la pression artérielle systémique. Les pertes sanguines par hémostase défectueuse, par fuite ou suintement au niveau d'une sonde, ont un effet désastreux, même si leur volume apparent n'est pas considérable. La moindre variation dans le circuit entraîne des modifications rapides du chiffre tensionnel : nous avons le plus souvent manqué d'une quantité suffisante de sang pour assurer un volant de sécurité à la masse circulante. L'anoxie accidentelle survenue chez nos chiens W 6 et W 10 par défaillance des appareils, anoxie dont la correction a tardé quelque peu, semble également avoir joué un rôle dans l'instabilité tensionnelle.

Au cours du réchauffement, la pression artérielle tend à remonter, en même temps que réapparaît une activité cardiaque efficace. Mais l'évolution ne semble pas absolument parallèle et la récupération d'un tonus cardio-vasculaire normal n'est pas spontanément acquise. Il faut un apport médicamenteux (tonicardiaques, néosynéphrine, calcium, sérum glucosé hypertonique) prolongé pendant plusieurs heures. Mais il est aussi nécessaire de corriger les troubles humoraux, et plus particulièrement l'acidose. C'est dans les perturbations humorales que nous préciserons plus loin, qu'il faut voir l'origine des collapsus secondaires observés à la fin du réchauffement ou au cours

des heures qui suivent : l'absence de correction, ou l'insuffisance des moyens mis en oeuvre expliquent l'absence de survie prolongée de nos animaux.

3/ Le contrôle électro-cardiographique.

L'utilisation de la quinidine à la limite de la toxicité impose une surveillance électrocardiographique stricte. L'enregistrement du tracé électrique est recueilli par une dérivation de type D1 (membres supérieurs droit et gauche).

Selon KENYON, le rythme cardiaque diminue en proportion directe de la température oesophagienne jusqu'à l'arrêt, aux environs de 15° C. L'électrocardiogramme rend compte de la diminution de la conduction, manifestée par un élargissement des ondes P et des complexes Q R S. Les intervalles P R et Q T augmentent progressivement, et, entre 15 et 20° C on observe, selon les cas :

- une absence complète d'activité électrique,
- une persistance des ondes P avec disparition des complexes Q R S,
- des complexes ventriculaires normaux avec excitation rétrograde des oreillettes,
- des complexes ventriculaires réguliers, suivis seulement d'une onde sinusoïdale de repolarisation,
- une fibrillation ventriculaire.

Chacune de ces éventualités dépendrait essentiellement de la valeur du débit coronaire autorisé par la perfusion.

D'une manière générale, nous constatons que la fréquence diminue par inhibition progressive du rythme sinusal. Ceci se traduit par des troubles de la conduction de plus en plus importants, caractérisés par un allongement de P R et de Q T. En même temps, on note une diminution de la contractilité qui se manifeste par un aplatissement des complexes ventriculaires. Vers 25-22° C, parfois plus, apparaît une onde englobant le segment S T, décrite par OSBORN, considérée par certains comme un courant de lésion qui annoncerait l'imminence de la fibrillation ventriculaire. En fait, il paraît établi qu'elle est liée au refroidissement et qu'elle ne revêt aucune signification particulière. Vers 15° C et au-dessous, le tracé est à peu près

iso-électrique, interrompu seulement par quelques ondes qui s'inscrivent à la fréquence approximative de une par minute.

Au cours du réchauffement, le rythme s'accélère peu à peu. L'enregistrement met fréquemment en évidence des troubles de repolarisation de la fibre myocardique, ce dont témoigne l'allongement de Q T. Vers 32-35°C, le tracé est généralement comparable à ce qu'il était avant l'expérience.

Malgré l'emploi de fortes doses de quinidine, nous n'avons jamais relevé, sur nos enregistrements, de signes évidents d'une intoxication de la fibre myocardique. L'allongement de P R n'est pas supérieur à celui que provoque la seule hypothermie et nous n'avons pas davantage observé de signes de blocs.

En deux circonstances, une fibrillation s'est produite :

- En ce qui concerne le chien W 5, l'expérience s'est déroulée de façon sensiblement normale. L'enregistrement montre seulement une inversion de l'onde T, juste après la mise en route du circuit extra-corporéal. Vers 28° C, l'onde d'Osborn s'inscrit sur le tracé. A 22° C, à la suite d'une omission, la dose de quinidine prévue n'est pas injectée. Peu après, vers 20° C, on note l'apparition d'extrasystoles couplées, précédant de peu l'installation d'une fibrillation ventriculaire qui survient à 18° C. Sa fréquence est lente, autour de 90 ondes par minute, ce qui constitue un caractère spécial de la fibrillation en hypothermie. Après thoracotomie et choc électrique, on assiste à une reprise temporaire du rythme ventriculaire, mais la fibrillation se reproduit. Toutefois, elle est plus rapide, aux environs de 150 par minute. On injecte alors la dose de quinidine : l'injection est suivie du rétablissement d'un rythme sinusal à peu près normal, avec une onde d'Osborn lente. Après l'arrêt circulatoire, le réchauffement s'opère sans incident notable : on observe une accélération progressive du rythme. On remarque seulement un trouble de la repolarisation, avec allongement sensible de Q T.

- Dans le cas du chien W 10, à la suite du refroidissement et de l'arrêt circulatoire, le réchauffement est entrepris. Mais vers 25° C, après l'inscription, sur le tracé, d'extrasystoles couplées, la fibrillation

ventriculaire survient, provoquée, semble-t-il, par un réchauffement trop brutal chez un animal qui avait subi des périodes d'anoxie au début de la circulation extra-corporéale. Là encore, la fréquence est relativement lente (180/minute). Après thoracotomie, trois chocs d'assez forte intensité rétablissent un rythme sinusal qui présente cependant des altérations d'interprétation difficile.

Dans les deux expériences où une fibrillation est intervenue, nous constatons que, peu auparavant, le tracé électrocardiographique met en évidence une activité ectopique du myocarde. L'apparition d'extrasystoles constitue probablement un signe prémonitoire de la fibrillation en hypothermie, et c'est par la dépression de l'excitabilité cardiaque que la quinidine joue un rôle favorable.

C.- LES MODIFICATIONS RESPIRATOIRES -

Nous nous sommes limités à l'observation des phénomènes mécaniques de la respiration, dans leurs manifestations les plus élémentaires. Certes, une étude précise des phénomènes biochimiques et des échanges en hypothermie aurait présenté un intérêt incontestable mais dépasserait le cadre de notre propos.

D'une façon générale, les variations du rythme respiratoire sont parallèles aux variations thermiques. Nous prenons comme référence la température cérébrale, qui nous paraît être plus valable, en l'occurence, que celle de l'oesophage.

La majorité de nos observations indique que les mouvements respiratoires diminuent progressivement en fréquence et en amplitude lors du refroidissement par le circuit extra-corporéal, d'autant plus rapidement que le sang injecté est plus froid. Toute activité respiratoire spontanée est abolie aux environs de 28-26° C. La reprise s'effectue, au cours du réchauffement, à une température sensiblement identique : les premiers mouvements spontanés sont rarement normaux d'emblée et on assiste le plus souvent à

l'apparition de "gasps" qui se transforment progressivement en une activité organisée et normale. Dans certains cas, nous avons noté une tachypnée assez marquée, liée vraisemblablement au fait que le sang injecté dépassait légèrement 40° C.

Deux résultats sont discordants : l'arrêt respiratoire, chez le chien W 2, s'est produit à 37°5 C. Nous pouvons difficilement l'expliquer. Cependant, le sang injecté à la sortie du circuit ne dépassait pas 9° C : peut-être est-il possible d'incriminer ce gradient trop important. Quoi qu'il en soit, la récupération de mouvements respiratoires spontanés est survenue normalement, à 26° C.

Le phénomène inverse s'est produit avec le chien W 8.

A 26° C, on note l'arrêt respiratoire. Or, la reprise s'est manifestée à 17° C, sous forme de gasps qui se sont rapidement transformés en activité normale vers 25° C. Or, même dans ce cas, le gradient thermique était relativement large, puisque le sang sortait de l'échangeur à 38° C.

Il est possible que l'emploi des barbituriques, associés parfois au curare, ait eu des incidences sur l'activité des centres respiratoires dans certains cas (et nous pensons en particulier à celui du chien W 2 rapporté ci-dessus). Cela expliquerait également certaines anoxies qui se sont produites en l'absence de toute autre cause évidente.

D. LES MODIFICATIONS NEUROLOGIQUES -

1/ L'activité réflexe.

Elle est souvent difficile à apprécier en raison de l'injection de curare rendue parfois nécessaire pour contrôler le frisson. Cependant, l'observation régulière du réflexe palpébral à la percussion de l'angle interne des paupières permet de constater :

- la persistance du réflexe sans grandes modifications jusqu'aux environs de 25° C (température cérébrale);

- à cette température, il n'est pas rare de noter une phase de diffusion : la percussion de l'angle interne des paupières provoque non seulement une occlusion palpébrale, mais encore un mouvement de l'oreille, une contraction des muscles du museau et une mobilisation des commissures labiales. Il n'est pas exceptionnel que quelques clonies rythmiques des paupières apparaissent dans ces conditions;
- au-dessous de 20° C, toute activité réflexe est pratiquement abolie. La pupille est en mydriase, sans réaction à la lumière;
- au cours du réchauffement, ce réflexe réapparaît. Il est souvent précédé par des phases de clonie rythmique de la paupière entre 25 et 30° C.

2/ L'électrogénèse corticale.

L'enregistrement de l'activité électrique corticale est réalisé au cours de ces expériences dans un but de contrôle plus que de recherche : en effet, les altérations du tracé électroencéphalographique qui apparaissent dans ces conditions sont actuellement bien connues, et nos tracés ne font d'ailleurs que confirmer les observations des auteurs qui se sont particulièrement attachés à cette étude.

L'enregistrement est effectué de façon routinière, selon un montage bipolaire à partir de deux électrodes en acier inoxydable vissées dans l'os des régions frontale et pariétale. Ces électrodes sont mises en place sur l'hémisphère droit afin d'éviter les artéfacts que pourrait provoquer la sonde thermique placée dans l'hémisphère gauche. Dans ces conditions, nous observons d'importantes modifications de l'électrogénèse corticale dont les rapports avec la température cérébrale peuvent être schématisés de la manière suivante :

- De 37° à 25° C environ, on assiste à un aplatissement du tracé dont l'amplitude se trouve progressivement réduite, tandis que la fréquence des rythmes diminue et que s'inscrivent des ondes lentes. Nous n'avons jamais observé d'activité de pointes rythmiques qu'il est habituel de décrire aux environs de 28° C. Ce fait nous semble lié à l'usage de doses importantes de barbituriques en vue d'obtenir une anesthésie profonde et d'éviter le frisson.

- Au-dessous de 22-20° C, le tracé est isoélectrique.

- Au cours du réchauffement, l'activité électrique réapparaît tardivement, aux environs de 30° C : on voit s'inscrire sur le tracé une activité rapide qui se manifeste par salves intermittentes. Au fur et à mesure que le réchauffement progresse, cette activité rapide s'organise en rythmes continus et le tracé redevient comparable, morphologiquement, à ce qu'il était en début d'expérience.

Une perturbation de ce schéma, et en particulier un effondrement prématuré de l'activité électrique corticale, traduit toujours une faute dans le déroulement de l'expérience.

- Au moment de la mise en route du circuit extra-corporel, on peut assister à un brutal aplatissement du tracé lorsque la température du sang injecté est trop basse. Ce brusque affaissement de l'électrogénèse témoigne du caractère agressif du froid lorsque le gradient thermique entre le sang injecté et le cerveau est trop important.

- En cours d'expérience, une réduction brusque de l'activité électrique avant 25° C doit faire suspecter une oxygénation insuffisante ou une chute tensionnelle grave.

- Inversement, à la fin du réchauffement, la constatation d'un tracé électrique apparemment normal ne constitue pas un gage certain de survie, et nous avons vu des chiens mourir quelques dizaines de minutes après l'arrêt du circuit extra-corporéal, alors que la reprise de l'activité électrique corticale semblait parfaitement satisfaisante.

E. LES MODIFICATIONS SANGUINES ET HUMORALES -

Il serait intéressant de présenter un bilan détaillé des modifications humorales à différentes températures (30, 20 et 10° C), tant au refroidissement qu'au réchauffement, après l'arrêt circulatoire. Les variations des constantes sanguines et du taux des différents électrolytes, et la

confrontation des résultats obtenus, seraient vraisemblablement susceptibles de fournir des indications sur l'action combinée du froid, de l'arrêt cardio-respiratoire et du circuit extra-corporéal. Pour des raisons techniques qu'il nous était difficile de surmonter, nous n'avons effectué qu'un prélèvement de sang aux fins d'examens biologiques, après le réchauffement. Nous avons admis, de ce fait, que les valeurs moyennes des différentes constantes prises comme références pouvaient s'appliquer à chacun de nos animaux.

Nous avons, d'une façon à peu près systématique, recherché le taux sanguin de l'hémolyse, reflet des effets traumatisants possibles du circuit extra-corporéal, et établi un ionogramme.

1/ L'hémolyse.

Nous avons fait doser, dans la plupart de nos expériences hormis les trois premières, le taux de l'hémoglobine plasmatique. Nous utilisons en effet, pour assurer la progression du sang dans le circuit extra-corporéal, une pompe à doigts; or, ce système a la réputation d'être particulièrement hémolysant.

Les chiffres les plus élevés concernent les chiens W 4 et W 5, chez qui le taux d'hémoglobine est respectivement de 1900 et de 3240 milligrammes pour 100 cc de plasma.

Nos cinq dernières expériences sont très satisfaisantes quant à ce point et les résultats se sitnent entre 28 et 90 mg (W 7 et W 9). Le chiffre moyen est de 47 mg pour 100 cc de plasma : il est donc particulièrement faible, en dépit des imperfections multiples de notre dispositif expérimental, et il serait possible de le réduire encore, avec quelques améliorations techniques.

2/ L'hématocrite.

SWAN et MONTGOMERY ont mis en évidence une augmentation de l'hématocrite au cours de l'hypothermie, augmentation qu'ils attribuent à une véritable chasse splénique. Selon d'autres auteurs, on assisterait à une

augmentation relative, due à ce que le rein secréterait une quantité considérable d'urine peu concentrée.

Quoi qu'il en soit, nous avons constamment noté que l'hématocrite est très abaissé à la fin de nos expériences et se situe aux environs de 20%. (Le chiffre le plus bas est de 15,3 % chez W 6, le plus élevé de 25 % chez W 8).

Nous attribuons ces résultats discordants au fait que nous injectons le plus souvent des quantités importantes de sérum pour compenser les pertes sanguines et surtout pour tenter de maintenir artificiellement la tension artérielle à un niveau convenable pendant la période de vasoplégie généralisée. Nous n'avons en effet jamais pu disposer de sang en quantité suffisante pour assurer un volant de sécurité au système extra-corporéal. Ce dernier, avant même le début de l'expérience, est rempli de sang dilué à moitié par un soluté glucosé isotonique. Ce même sérum nous permet d'entretenir une perfusion qui sert de véhicule aux différentes drogues que nous voulons administrer, mais aussi d'agent de remplacement des pertes sanguines et de compensation des variations tensionnelles.

Il n'est pas étonnant que, dans ces conditions, nos taux d'hématocrite soient aussi faibles. Il est probable que cette raréfaction globulaire a des incidences sur les échanges respiratoires et sur certains phénomènes anoxiques que nous avons parfois observés.

3/ Le pH sanguin et la réserve alcaline.

L'hypothermie profonde ne provoque jamais une abolition de l'activité métabolique, de sorte qu'il se produit au cours de l'arrêt circulatoire une tendance à l'acidose : celle-ci est d'autant plus importante que l'hypothermie et que l'arrêt circulatoire sont plus prolongés. Il existe incontestablement un certain degré d'anoxie, qui peut s'expliquer de différentes manières :

- Même si le sang artériel est complètement saturé en oxygène, il n'est pas certain que ce gaz soit utilisé normalement : en effet, la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine prouve, qu'aux basses températures,

ce composé est particulièrement stable et que l'oxygène véhiculé n'est pas disponible à la demande. SWAN pense qu'en outre, il existerait une diminution de l'excrétion du gaz carbonique et une augmentation du taux de ce gaz dissous dans le plasma.

- Pour KENYON, l'origine de l'acidose métabolique réside dans le fait que les masses musculaires sont relativement mal refroidies, ce qu'objective l'importance du gradient thermique entre le muscle et l'oesophage. Or, dans ces conditions, la consommation d'oxygène par le muscle peut être évaluée à peu près au tiers de ce qu'elle est à 37° C (FUHRMAN).

- L'inaptitude de l'oxygène à se libérer de la combinaison oxyhémoglobinée et la persistance d'un métabolisme musculaire à un niveau non négligeable, font que l'organisme en hypothermie contracte une dette importante en oxygène qui se traduit par une acidose.

Nos observations confirment ce fait. Le pH sanguin est toujours inférieur à la normale, à la fin de nos expériences. Les chiffres varient de 7,30 (chien W 7) à 7,06 (chien W 4), avec un arrêt circulatoire n'ayant jamais excédé 15 minutes (chien W 7). Il est à noter que, d'une façon paradoxale, le pH le moins perturbé a été observé chez le chien qui a subi l'arrêt circulatoire le plus important.

La diminution du pH sanguin s'accompagne d'une chute très sensible de la réserve alcaline dont la valeur moyenne se situe aux environs de 30 volumes. Chez le chien W 10, elle était de 20 volumes seulement, et il n'est pas étonnant que la fibrillation se soit produite au cours d'un réchauffement trop brutal.

Selon KENYON, l'acidose métabolique non compensée constitue un facteur de défaillance cardiaque post-opératoire : nos observations confirment pleinement ce fait.

4/ <u>Les électrolytes</u>.

WILDER et collaborateurs ont publié une étude des différents ions plasmatiques en fonction de la température au cours de l'hypothermie

par la méthode de GOLLAN. Leurs résultats confirment les publications antérieures et les précisent en ce sens que les dosages ont été effectués systématiquement à certains niveaux thermiques.

La teneur plasmatique en sodium et en chlore est en général légèrement inférieure à la normale, mais nous ne pensons pas que ces variations soient vraiment significatives, du fait de l'hémodilution.

L'ion K^+, par contre, semble plus constamment et plus profondément perturbé. La kaliémie est toujours basse à la fin de nos expériences et sa valeur oscille de 3,2 à 2,1 milli-équivalents (respectivement chez les chiens W 6 et W 8). Cette étude confirme les observations antérieures et permet de supposer que l'hypothermie provoque des perturbations profondes de la perméabilité de la membrane cellulaire et des échanges à travers celle-ci.

En pratique, il est difficile d'interpréter les incidences de cette hypokaliémie. L'électrocardiogramme, en fin d'expérience, ne saurait en faire la preuve. L'absence de survie prolongée de nos animaux ne nous a malheureusement pas permis de pratiquer des contrôles post-opératoires.

F. LA SURVIE ET LES VERIFICATIONS ANATOMIQUES -

La survie de nos animaux a été courte et n'a jamais dépassé quelques heures dans les cas les plus favorables (W 4 et W 9). Cet échec s'explique aisément par le fait que notre étude avait pour objet immédiat la prévention de la fibrillation cardiaque par l'administration de quinidine. Il est incontestable que nous avons négligé d'autres problèmes importants, tels le maintien d'un équilibre acido-basique correct, la récupération d'un tonus cardio-vasculaire suffisant après le réchauffement et, d'une façon plus générale, la surveillance et la réanimation per- et post-opératoires.

Nous pouvons presque affirmer que, hormis les cas où une insuffisance de notre matériel expérimental peut être incriminée (panne d'oxygénateur, puis irruption de volumineuses bulles d'air dans le tuyau d'injection du sang, à la sortie de l'échangeur, ayant provoqué chez le chien W 6 une embolie gazeuse massive), la mortalité précoce de nos animaux aurait pu être

éviter par une surveillance post-opératoire prolongée, plus particulièrement nocturne, donc difficile à exercer.

Le plus souvent, nos chiens sont morts dans la demi-heure qui a suivi l'arrêt du circuit extra-corporéal, dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire et respiratoire, imputable en général à une interruption prématurée du circuit et du réchauffement et à une réanimation insuffisante.

Nous n'avons pas pratiqué systématiquement la vérification anatomique des organes soumis à l'hypothermie, et à la perfusion extra-corporéale. Nous avons noté cependant dans certains cas la présence de zones d'hépatisation bilatérales au niveau des bases pulmonaires et de petites suffusions hémorragiques sous-endocardiques du ventricule gauche, en l'absence de toute manipulation cardiaque. Le cerveau n'a jamais présenté de traces évidentes de lésions anatomiques graves. Ces vérifications confirment celles publiées par SEALY, à la différence près que ces dernières furent pratiquées tardivement, après des temps de survie allant de 7 jours à 3 mois.

-=-=-=-=-=-=-=-=-

C H A P I T R E III

DISCUSSION DE LA METHODE ET DES RESULTATS

1/ Il est certain, comme les travaux de GOLLAN et SEALY l'avaient déjà établi, que la quinidine est capable d'éviter et, dans une certaine mesure, de contrôler la fibrillation ventriculaire. Son action protectrice s'exerce de façon indirecte en inhibant l'activité ectopique du myocarde. Mais elle doit être administrée à des doses suffisantes, proches de celles qui provoquent l'intoxication. SEALY montre que son effet est constant si, avant la mise en route du circuit extra-corporéal, l'enregistrement électrocardiographique présente des altérations caractéristiques de la pré-intoxication et que l'incidence de la fibrillation est plus élevée dans les séries où ces signes prémonitoires n'ont pas été observés. La dose optima paraît se situer vers 32 mg/kg de poids : elle est donc proche de celle qui entraîne une intoxication grave, ce qui explique probablement que cette drogue fut considérée par beaucoup comme inefficace dans la prévention de la fibrillation.

Nous avons malheureusement omis de faire pratiquer un dosage de la quinidinémie chez les animaux de cette série, dosage qui aurait pu nous fournir des indications intéressantes sur le métabolisme et l'élimination du produit.

La récupération cardiaque n'est cependant pas assurée à tout coup par l'emploi de la quinidine. Son action protectrice ne s'exerce que si les perturbations humorales provoquées par l'hypothermie (et en particulier l'acidose métabolique consécutive à l'anoxie) sont contrôlées de façon rigoureuse et si on prend soin de limiter le gradient thermique au moment du réchauffement en procédant par paliers successifs.

2/ En ce qui concerne la conduite de l'hypothermie, nous avons vu, dans l'analyse de nos résultats, que celle-ci n'était pas homogène et qu'il existe un gradient considérable entre la température oesophagienne ou cérébrale et celle des masses musculaires périphériques. Celles-ci jouent un rôle important en constituant un volant d'inertie, tant au refroidissement qu'au réchauffement. Il est préférable, dans les deux cas, de procéder de façon progressive, afin d'harmoniser le plus possible les températures des différents territoires.

La masse musculaire relativement mal refroidie conserve un niveau métabolique non négligeable et contribue dans une large mesure à constituer la dette d'oxygène au cours de l'arrêt circulatoire, donc à provoquer un état d'acidose métabolique grave. On peut se demander, avec KENYON, s'il ne serait pas logique de procéder à un pré-refroidissement par voie externe avant la mise en oeuvre du circuit extra-corporéal, afin de neutraliser, dans une certaine mesure, l'influence néfaste des zones mal refroidies par la perfusion. (De même que, lors du réchauffement, nous associons constamment à l'action du circuit, celle du rayonnement infra-rouge ou d'un arceau chauffant).

3/ Un autre point doit être précisé : il s'agit de la masse sanguine en circulation. Pour des raisons faciles à comprendre, il est indispensable qu'elle ne subisse pas de variations importantes dans le sens de la spoliation. Du volume circulant dépend, au premier chef, la tension artérielle systémique, et il est bien évident que toute diminution de celle-ci retentit sur l'état des circulations locales. Or, un débit suffisant est indispensable à la répartition des frigories dans tous les territoires de l'économie, donc à l'établissement d'une hypothermie harmonieuse.

D'autre part, l'irrigation préférentielle de certains territoires ne doit pas entraîner, par voie de conséquence, l'ischémie d'autres régions. Au fur et à mesure que le refroidissement progresse, il est nécessaire de compenser les effets de la vasoplégie et de s'opposer à une déplétion du lit vasculaire par l'augmentation du débit du circuit et par la perfusion de liquides intraveineux.

Nous avons dû souvent employer des quantités importantes de sérum glucosé pour remplacer les pertes sanguines et pour alimenter, en partie, le circuit extra-corporéal. Mais ce n'est qu'un pis-aller et il est certain que nous ne disposions pas de quantités suffisantes de sang. Il est possible que, dans la genèse des chocs secondaires que nous avons signalés, interviennent des incompatibilités de groupe dont les effets se surajoutent aux autres causes de collapsus.

Il est bien admis que, de l'état tensionnel, dépend la reprise ultérieure d'une activité cardio-vasculaire normale. KENYON note que la récupération de la vaso-motricité, après un arrêt circulatoire total, est lente et requiert, pour être complète, un minimum de douze heures, ce que confirme la quantité de sang nécessaire pour maintenir la tension artérielle à un niveau convenable tout au long de cette période post-opératoire.

4/ Nous avons mis en évidence que cette méthode comporte des risques certains d'acidose métabolique grave, responsable de défaillance cardiaque tardive, même si le danger immédiat de fibrillation a été écarté par la quinidine.

KENYON, outre le procédé du pré-refroidissement cité plus haut, préconise, pour contrôler l'acidose, la perfusion de sérum bicarbonaté isotonique auquel il ajoute du chlorure de potassium et du gluconate de calcium. Dans ces conditions, il enregistre une forte augmentation du nombre des survivants. Ce point particulier n'est qu'un aspect du problème plus général de la surveillance et de la réanimation que nous avons évoqué à la fin du chapitre précédent.

5/ Enfin, un des inconvénients de cette méthode d'hypothermie profonde est la nécessité d'une héparinisation générale, inconvénient qu'elle partage avec tous les autres procédés mettant en oeuvre une circulation extra-corporéale.

Il est certain que les risques hémorragiques sont considérablement augmentés, ainsi que les difficultés pour obtenir une hémostase parfaite. D'autre part, il existe toujours, après l'arrêt du circuit et le réchauffement, une thrombocytopénie légère et une diminution modérée du taux du fibrinogène plasmatique.

KENYON précise que les dangers d'hémorragie post-opératoire sont peu importants à condition que la durée totale de la circulation extra-corporéale n'excède pas 60 minutes, ce qui suppose que l'échangeur thermique employé est suffisamment efficace pour assurer le refroidissement et le réchauffement dans cette limite de temps. Il serait préférable de pouvoir limiter l'héparinisation au seul circuit extra-corporéal : ce point constituera l'objet de recherches ultérieures.

CHAPITRE IV

LES APPLICATIONS CLINIQUES

Les applications cliniques éventuelles de cette méthode sont faciles à imaginer : il s'agit essentiellement des applications extra-cardiaques de la chirurgie, car son principal avantage est d'éviter la fibrillation cardiaque, donc la thoracotomie. La neurochirurgie semble devoir lui fournir un champ d'action électif, puisque la cure de certaines tumeurs ou malformations vasculaires profondes peut requérir un arrêt circulatoire total et prolongé, autorisé seulement par l'hypothermie profonde.

WOODHALL et SEALY ont ainsi opéré avec succès une tumeur cérébrale métastatique sous hypothermie profonde (température oesophagienne à 5° C), et cela sans thoracotomie, ce qui représente un progrès très net par rapport aux tentatives de GUIOT et de UIHLEIN (hypothermie profonde comportant une circulation extra-corporéale à thorax ouvert).

Néanmoins, les aléas inévitables d'une telle méthode, en particulier ceux d'une héparinisation générale, en limiteront forcément les indications aux cas, rares il est vrai, où l'hypothermie modérée par réfrigération externe est insuffisante.

Enfin, dans un avenir plus éloigné, il n'est pas interdit de penser qu'une telle méthode pourrait trouver une application dans la transplantation ou la greffe d'organes majeurs.

-=-=-=-=-=-

C O N C L U S I O N S

La réalisation de l'hypothermie profonde (10° C) en dehors de la chirurgie cardiaque, comporte une servitude assez lourde : la thoracotomie; les travaux de GOLLAN et SEALY ont montré qu'elle pouvait être évitée, grâce à un double artifice :

I. Le cathétérisme rétrograde des vaisseaux (l'aorte thoracique à partir de l'artère fémorale, et l'embouchure de la veine cave supérieure à partir de la jugulaire externe).

II. La prévention de la fibrillation cardiaque par la quinidine. Hormis ces deux points particuliers, le dispositif est le même que celui qui est utilisé en chirurgie cardiaque, pour obtenir une hypothermie profonde : circulation extra-corporéale + échangeur thermique. Cette méthode nous a permis d'obtenir dans 9 cas sur 10, un arrêt cardiaque sans fibrillation, grâce à un abaissement de la température oesophagienne du chien, vers 10-15° C. Au cours de cette hypothermie, l'activité cardiaque décroît progressivement avec la température interne, selon une courbe d'allure exponentielle plutôt que linéaire.

Lors du réchauffement, la reprise de l'activité cardiaque s'effectue selon un processus inverse; une fois sur dix, nous avons observé une fibrillation provoquée, semble-t-il, par un réchauffement trop brutal chez un animal en état d'acidose.

La difficulté principale, en fin de réchauffement, est le maintien d'un tonus cardio-vasculaire correct.

L'étude de l'activité réflexe et l'électroencéphalogramme montrent une récupération normale du système nerveux central.

Les contrôles biologiques décèlent fréquemment des perturbations métaboliques, principalement de l'équilibre acido-basique (acidose métabolique).

Les imperfections de la circulation extra-corporéale utilisée en expérimentation expliquent probablement ces perturbations humorales; les difficultés de surveillance des animaux opérés expliquent, d'autre part, l'absence de survie prolongée de nos animaux.

L'application de cette méthode en chirurgie extra-cardiaque et principalement en neuro-chirurgie, paraît intéressante, mais elle se heurte à certaines difficultés techniques, en particulier l'héparinisation du circuit extra-corporéal. Ces problèmes feront l'objet de recherches ultérieures.

Le Président de la Thèse :
P. WERTHEIMER.

Vu, le Doyen :
H. HERMANN.

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 13 Juin 1961.

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

ANDJUS R.K., SMITH A.U. - Reanimation of adult rats from body temperature between 0° and + 2° C.
J. physiol. 128 : 446, 1955.

ANGELAKOS E.T. - Influence of pharmacological agents on spontaneous and surgically induced hypothermic ventricular fibrillation.
Ann. N.Y. - Acad. Sc. 80, 2, 351-364, 1959.

BIGELOW W.G., LINDSAY W.K., GREENWOOD W.F. - Hypothermia.
Ann. of Surg. 132, 5, 849, nov. 1950.

BURN J.H. - The effect of temperature on the response to drugs.
Brit. Med. Bull. 17, 1, 66-69, janv. 1961.

DREW C.E. - Profound hypothermia in cardiac surgery.
Brit. Med. Bull. 17, 1, 37-42, janv. 1961.

DUBOST Ch. et d'ALLAINES Cl. - Les possibilités actuelles de la chirurgie cardiaque sous hypothermie (Travail expérimental).
J. Chir. 71 N° 4, 285-309, avril 1955.

DUPORT J. - Introduction à l'étude de l'hypothermie en neuro-chirurgie.
Thèse Lyon 1961.

DUPUIS A.M. (Mme) - Technique et place de l'hypothermie à 30-31° en chirurgie cardiaque.
Thèse Lyon 1959.

GOLLAN F., BLOS P., SHUMAN H. - Exclusion of the heart and lungs from circulation of hypothermic closed chest dogs by means of a pump-oxygenator.
J. Appl. physiol. 5 : 180, 1952.

KENYON J.R. - Experimental deep hypothermia.
Brit. Med. Bull. 17, 1, 43-47, janv. 1961.

LIAN C., CAHN J., DUBRASQUET - Chirurgie expérimentale sur coeur exsangue sous hibernation artificielle et sous réfrigération externe externe.
Acta cardiol., 12, n° 2, 210, 1957.

LOUGHEED W.M. - The central nervous system in hypothermia.
Brit. Med. Bull. 17, 1, 61-65, janv. 1961.

Mc MILLAN I.K.R., MACHELL E.S. - Technique of induced hypothermia.
Brit. Med. Bull. 17, 1, 32-36, janv. 1961.

MALMEJAC J. et coll. - Etude expérimentale sur les possibilités d'interventions intracardiaques sous rythme ventriculaire en hypothermie provoquée.
Presse Médicale E.P.T.C., 64, 90, 2071, 12 décembre 1956.

SEALY W.C., JOHNSON P.A., LESAGE A.M., YOUNG W.G. Jr - Effect of quinidine on ventricular fibrillation in hypothermic dogs.
Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 101 : 456, 1959.

SEALY W.C., YOUNG W.G., LESAGE A.M., BROWN I.W. Jr - Observations on heart action during hypothermia induced and controlled by a pump-oxygenator.
Ann. of Surg. 153, n° 5, 797-812, mai 1961.

WERTHEIMER P., de ROUGEMONT J., DESCOTES J., GEORGE P., GERIN M. - Données expérimentales relatives à l'hypothermie profonde sélective du cerveau.
Lyon Chir. 1961.

WILDER R.J., RUSH B.F., YAYCIOGLU Y., RAVITCH M.M. - Survival and physiologic studies with profound hypothermia (0 to 8° C) and a pump-oxygenator in dogs.
Surgery 49, 5, 629-635, mai 1961.

WOODHALL B., SEALY W.C., KENNETH H.D., FLOYD W.L. - Craniotomy under conditions of quinidine protected cardioplegia and profound hypothermia.
Ann. of Surg. 152, 37-44, 1960.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
A. Historique	1
B. Rappel des bases physiologiques et des modalités techniques de l'hypothermie	4
C. Position du problème de l'hypothermie profonde pour la chirurgie extra-cardiaque	8
D. Bases physiologiques de l'hypothermie profonde sans thoracotomie (méthode de Gollan-Sealy) : la protection cardiaque	9
CHAPITRE I - PROTOCOLE EXPERIMENTAL	12
A. Dispositif	12
B. Déroulement de l'expérience-type	14
CHAPITRE II - ANALYSE DE NOS RESULTATS EXPERIMENTAUX	16
A. Température et gradients thermiques	16
B. Les modifications cardio-vasculaires	18
1. Le coeur	18
2. La tension artérielle	20
3. Le contrôle électrocardiographique	22
C. Les modifications respiratoires	24
D. Les modifications neurologiques	25
1. L'activité réflexe	25
2. L'électrogénèse corticale	26
E. Modifications sanguines et humorales	27
1. L'hémolyse	28
2. L'hématocrite	28
3. Le pH sanguin et la réserve alcaline	29
4. Les électrolytes	30
F. La survie et les vérifications anatomiques	31
CHAPITRE III - DISCUSSION DE LA METHODE ET DES RESULTATS	33
CHAPITRE IV - LES APPLICATIONS CLINIQUES	37
CONCLUSIONS	38
Bibliographie	40